

株) および, 同意を得て採取した MM 患者 109 名, MGUS 患者 48 名, 正常対照として顕微鏡的に異常がないと判断された悪性リンパ腫患者 19 名の骨髓由来の単核球 (CD138 陽性細胞) を用いて RNA を抽出し, qPCR にて ANRIL と MALAT1 の発現量の定量を行った. 【結 果】細胞株において ANRIL は KMS18, OPM2 で, MALAT1 は OPM2, KMS12PE で高発現であった. また, ANRIL は正常形質細胞には全く発現しておらず, 発現量の平均値を比較すると MM 患者群 ( $4.253 \pm 20.134$ ) は MGUS 患者群 ( $0.399 \pm 1.540$ ) と正常対照群 ( $0.0652 \pm 0.151$ ) に比し, 有意に高値 ( $p \leq 0.001$ ,  $p = 0.001$ ) を示した. MALAT1 の発現量の平均値は, MM 患者群 ( $15.441 \pm 24.228$ ) が MGUS 患者群 ( $6.929 \pm 11.059$ ) と正常対照群 ( $2.448 \pm 2.031$ ) に比し有意に高値 ( $p \leq 0.001$ ,  $p = 0.001$ ) を示した. 【結 論】臨床検体で比較した結果より, この 2 種の lncRNA は多発性骨髄腫において高発現していること, また MGUS よりも MM でより高発現であったことから MM の進行に関与することが示唆された.

#### 24. 多発性骨髄腫における IL23RGlu3His 遺伝子多型解析

木元 麻里<sup>1</sup>, 齋藤 貴之<sup>1</sup>, 井野 瑠美<sup>1</sup>  
北村 裕也<sup>1</sup>, 後藤 七海<sup>1</sup>, 長嶋 友海<sup>1</sup>  
木村 恵<sup>1</sup>, 黒田 裕子<sup>1</sup>, 永井 清絵<sup>1</sup>  
高橋 範行<sup>1</sup>, 湊 雄介<sup>2</sup>, 笠松 哲光<sup>1</sup>  
半田 寛<sup>3</sup>, 村上 博和<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大院・医・分子予防医学)
- (3 群馬大医・附属病院・血液内科)

【背 景】多発性骨髄腫 (MM) は, 造血障害, 骨病変, 腎障害などの臨床像を呈する予後不良の造血器腫瘍である. MM 細胞は IL-6 や IL-17 が増殖因子であることが知られ, 高産生遺伝子型の患者は予後不良と報告されている. しかしながら, これらの遺伝子多型と MM の臨床像との関連は明らかでない. 今回我々は, IL-17 の産生に影響する IL23RGlu3His と MM の発症頻度及び臨床像との関連を検討した. 【対象・方法】MM 患者 125 名 [34-83 歳, 男女比: 64/61] と健常者 200 名を対象とし, Taq-Man 法にて IL23RGlu3His 遺伝子型を決定した. 一部の検体ではシーケンス法にて確認した. この研究は群馬大学の IRB の承認を得た. 【結 果】MM 患者と健常者間において, 遺伝子型やアレルの頻度に有意差は見られなかった. 化学療法による治療効果の検討では, Glu/Glu 群で良好で, nonGlu/Glu 群で不良であった (PR 以上の有効: Glu/Glu 群 95.0% vs. nonGlu/Glu 群 66.7%,  $p = 0.011$ ). 新規薬剤使用患者の nonHis/His 群が予後良好で, His/His 群で予後不良であった (nonHis/His 群 90.6M vs. His/His 群 59.8M,  $p = 0.007$ ). 【結 論】IL23RGlu3His が MM の治療反応性や新規薬剤使用時の予後に影響することが示唆された.

#### 25. IL-10 および IL-10 受容体遺伝子多型は多発性骨髄腫の予後に影響する

井野 瑠美<sup>1</sup>, 齋藤 貴之<sup>1</sup>, 北村 裕也<sup>1</sup>  
木元 麻里<sup>1</sup>, 長嶋 友海<sup>1</sup>, 後藤 七海<sup>1</sup>  
木村 恵<sup>1</sup>, 黒田 裕子<sup>1</sup>, 永井 清絵<sup>1</sup>  
高橋 範行<sup>1</sup>, 湊 雄介<sup>2</sup>, 笠松 哲光<sup>1</sup>  
半田 寛<sup>3</sup>, 村上 博和<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大院・医・分子予防医学)
- (3 群馬大医・附属病院・血液内科)

【背 景】IL-10 は多発性骨髄腫 (MM) の増殖因子とされている. IL-10 および IL-10R 遺伝子多型は, 遺伝子発現や活性に影響し, 様々な疾患との関連が報告されている. しかし, MM の関係は明らかでない. 我々は, IL-10 -592C/A および IL-10RB K47E の遺伝子多型解析を行い, MM の病態との関連を検討した. 【対象と方法】148 名の MM 患者 [中央値 64.8 歳, 34.2-83.3 歳] と 207 名の健常者を対象とした. 遺伝子型の決定には PCR-RFLP 法を用いた. この研究は, 群馬大学の IRB の承認を得た. 【結 果】MM 患者と健常者間で IL-10 -592C/A, IL-10RB K47E の遺伝子型およびアレル頻度に有意差はなかった. 一方, 低産生型の IL-10 -592AA 型を持つ MM 患者は, CA 型に比べ予後良好で (生存中央値 74.5M vs. 54.1M,  $p = 0.043$ ), 新規薬剤の治療を受けた患者においては, 高活性型の IL-10RB EE 型が他の遺伝子型に比べて予後不良であった (生存中央値 46.3M vs. 78.8M,  $p = 0.032$ ). IL-10 と IL-10RB のハプロタイプ解析では, 低産生型の IL-10 -592 AA 型/低活性型 IL-10RB nonEE 型は, 他に比べ, 予後が良好だった (生存中央値 90.4M vs. 46.3M  $p = 0.023$ ). 【考察・結論】MM においては, IL-10 および IL-10R 多型により予後が推測されることが示唆された.

#### 26. 骨髄腫における microRNA の脱制御

木村 恵<sup>1</sup>, 半田 寛<sup>2</sup>, 黒田 裕子<sup>1</sup>  
後藤 七海<sup>1</sup>, 永井 清絵<sup>1</sup>, 長嶋 友海<sup>1</sup>  
笠松 哲光<sup>1</sup>, 齋藤 貴之<sup>1</sup>, 村上 博和<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大医・附属病院・血液内科)

【目 的】microRNA (miR) は, 19~25 塩基長の短い non-coding RNA であり, mRNA 分解や翻訳抑制をする. 我々は骨髄腫 (MM) 細胞において, miR-29a, 29b, 34a, 34b, 34c の発現の低下を明らかにしてきた. 今回, MM における miR 発現制御機構の一端を解明する目的で本研究を行った. 【方 法】9 種類の MM 細胞株に, 脱メチル化薬 Decitabine, c-Myc 阻害薬, p53 の分解を誘導する MDM2 の阻害薬 Nutlin-3 を添加, また miR-29a, b を導入し, miR および前駆体 Pri-miR, miR-29 の標的遺伝子である DNMTs, miR-34 の標的遺伝子である c-Myc の発現を RQ-PCR を用いて検討した. 【結 果】Decitabine により,

Pri-miR-34a の発現量が著増, Pri-miR-29a/b-1 の発現量も増加した。4 つの細胞株では Pri-miR-34b, c, p15, p21 の発現量が増加し, 一方 c-Myc の発現量は減少した。c-Myc 阻害薬により, Pri-miR-29a/b-1 の発現量が著増, miR-29a, b と Pri-miR-34a, b, c, miR-34a, b, c の発現量が増加, DNMT3B の発現量は減少した。miR-29a, b の導入により, DNMT1, 3A, 3B の発現量が減少, Pri-miR-34a, b, c の発現量が増加した。Nutlin-3 では, p21, PUMA, Pri-miR-34a, b, c および miR-34a, b, c の発現量は変化しなかった。

**【結 論】** Decitabine 実験の結果から miR-34a はメチル化により制御されていると考えられた。c-Myc 阻害薬および miR-29a, b 導入実験の結果から, miR-29 発現低下が DNMT 発現を増加させ, miR-34 をメチル化, さらに c-Myc 発現を増加させ, c-Myc が miR-29 発現を低下させるループが考えられた。しかし miR の発現増加は Pri-miR の発現増加より程度が小さく, 他の因子によって制御されている可能性も示唆される。

## 27. 大気micro-PIXE法を用いた骨髓異形成症候群 (MDS) における赤血球内微量元素の測定

永井 清絵<sup>1</sup>, 長嶋 友海<sup>1</sup>, 木村 恵<sup>1</sup>

黒田 裕子<sup>1</sup>, 後藤 七海<sup>1</sup>, 山田 尚人<sup>2</sup>

江夏 昌志<sup>2</sup>, 佐藤 隆博<sup>2</sup>, 神谷 富裕<sup>2</sup>

笠松 哲光<sup>1</sup>, 湊 雄介<sup>3</sup>, 半田 寛<sup>4</sup>

齋藤 貴之<sup>1</sup>, 長嶺 竹明<sup>1</sup>, 村上 博和<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 日本原子力研究開発機構

高崎量子応用研究所)

(3 群馬大院・医・分子予防医学)

(4 群馬大医・附属病院・血液内科)

**【目 的】** 骨髓異形成症候群 (MDS) では, 鉄利用率の低下による著名な貧血がみられることがあり, MDS の一型である RARS では鉄代謝異常による環状鉄芽球とアポトースがみられる。しかし, 実際の赤血球における鉄などの微量元素の分布や動態は不明である。今研究では, MDS の病態解明および新たな疾患の病型分類の開発に結びつけることを目的とし, 赤血球内の微量元素の測定を行った。**【対象と方法】** 健康人 8 名と MDS 患者 20 名の赤血球を用い, 大気 micro-PIXE 法にて赤血球内の微量元素の測定を行った。**【結 果】** 健康者と MDS 患者の赤血球内の Fe, Cu, Zn 量を算出, 比較した。いずれも健康者と MDS 患者間に差はみられなかった。また, Cl, K, Fe 等の分布画像を作成, 検討した。Fe において, 健康者赤血球ではドーナツ状に分布し, 一方, MDS 患者の赤血球では全体に均一に分布していた。**【結 論】** MDS 患者の赤血球形態異常は赤血球内の微量元素量によるものではなく, 分布の異常による可能性が示唆された。

## 28. Distribution Equality Study of Healthcare Resources in Indonesia Using Gini Index

Sekar Ayu Paramita<sup>1,2</sup> and Hiroshi Koyama<sup>1</sup>

(1 Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine)

(2 Department of Public Health, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

**【Background & Aims】** The equality of healthcare resources in Indonesia is an important issue in health policy. This decade Indonesia's government constantly modifying policies to increase the number of healthcare resources and achieve equality. However there's no evaluation to the equality by evidence. **【Methods】** Using data from 2000 until 2013. We compared populations and the number of healthcare resources by population. To measure distribution equality we used the Gini index. **【Results】** The highest number of physician remains in Java/Bali, but it becoming more equal throughout years. Puskesmas (Indonesia's community health center) becoming more unequal. Puskesmas population ratio in Banten, Jawa Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah, Bali, Riau, Nusa Tenggara Barat, DI Yogyakarta, DKI Jakarta, Lampung, Kepulauan Riau is way below the target. The number of hospital bed is increasing with the increase number of hospital, and the distribution of both is getting more equal, but the number is insufficient. Indonesia the average hospital bed per 1000 population ratio is 1.1. **【Conclusions】** The policies about hospital and physician lead to a more equal geographical distribution, but its not enough to meet the current demand. Puskesmas distributions becoming more unequal and there need to be policy improvement to reach equality.

## 29. 群馬県内病院看護職の在宅を見据えた看護活動と属性の関係

堀越 政孝, 常盤 洋子, 牛久保美津子

近藤 浩子, 松崎奈々子, 吉田 亨

豊村 暁, 佐光 恵子, 神田 清子

(群馬大院・保・看護学)

**【目 的】** 地域での暮らしをつなぐ視点を持ち, 在宅ケアを見据えた看護を提供できる人材養成が求められている。群馬県内病院看護職の在宅を見据えた看護活動の自己評価と属性の関係を明らかにした。**【方 法】** 群馬県内 11 病院に勤務する看護職を対象とし, 無記名自記式質問票による留め置き調査を行った。調査内容 1) 基本属性: 年齢, 経験年数, 職位, 配属, 在宅看護論履修・在宅看護研修の受講有無, 2) 在宅を見据えた看護活動の自己評価: 「在宅生活の情報把握」「退院に向けた調整・指導」「社会資源の活用」「多職種協働」の 4 因子から構成される「病院看護職の在宅を見据えた看護活動尺度 (25 項目, Cronbach's  $\alpha$ : 0.96)」